

1905



Über

die Wirkung des Orexin bei Salzsäuremangel
im Magensaft.

Inaugural-Dissertation

zur

Erlangung der medizinischen Doktorwürde

der

hohen medizinischen Fakultät

der

gl. bayer. Friedrich-Alexanders-Universität Erlangen

vorgelegt von

Georg Beyerhaus,

approb. Arzt aus Potsdam (Brandenburg).

Tag der mündlichen Prüfung: 30. Juni 1905.



Erlangen.

K. b. Hof- und Univ.-Buchdruckerei von Junge & Sohn.

1905.

Gedruckt mit Genehmigung der hohen medizinischen Fakultät.

Dekan: Herr Professor Dr. Penzoldt.

Referent: „ „ „ „

Dem Andenken meiner lieben Mutter!



Digitized by the Internet Archive
in 2026

Das Orexin oder Phenylldihydrochinazolin ist eine bekanntlich von Paal und Busch dargestellte Substanz. Sie wurde durch meinen hochverehrten Lehrer Herrn Professor Dr. Penzoldt in den therapeutischen Arzneischatz aufgenommen. In seiner ersten diesbezüglichen Arbeit¹⁾ zeigt er, was für ein treffliches Stomachikum das Orexin ist und weist auf die Krankheiten hin, in denen sich das Orexin fast immer bis heute als ausgezeichnetes, den Appetit anregendes Mittel bewährt hat. Er erkannte diese Wirkung besonders bei beginnender Lungentuberkulose, bei anämischen und neurasthenischen Zuständen und in der Nachbehandlung schwerer Krankheiten. Er sah auch damals schon, daß das Orexin einen Einfluß auf die Salzsäuresekretion im Magen ausüben muß, denn er führt zwei Fälle beim Gesunden an, aus denen sich ergibt, daß das Orexin auch auf die Salzsäurebildung von Einfluß ist. Bei beiden Personen trat bei Nahrungsaufnahme zusammen mit Gaben von 0,25—0,5 Orexin die Salzsäurebildung früher und stärker auf als in den entsprechenden Kontrollversuchen. Bei Magenkranken wurden genauere Versuche noch nicht vorgenommen, weil man befürchtete, daß das damals benutzte Orexinum hydrochloricum wegen seiner ziemlich stark schleimhautreizenden Eigenschaften dem Kranken anstatt Nutzen eventuell nur noch größeren Schaden zufügen könnte. Die erste genauere Mitteilung über einen solchen Versuch stammt aus dem städtischen Krankenhause zu Nürnberg²⁾.

Beckh berichtet über eine an chronischem Magenkatarrh erkrankte Patientin, bei deren Aufnahme gänzlich Fehlen freier Salzsäure im Magensaft nachgewiesen wurde. Patientin bekam fast 14 Tage lang täglich 0,25—0,5 *Orexinum muriaticum*. Unter dieser Ordination besserte sich das Befinden der Kranken wesentlich. Die Beschwerden verschwanden völlig; der Appetit wurde äußerst rege; jedoch auch bei der Entlassung wurde völliges Fehlen der freien Salzsäure im Magensaft konstatiert.

Über die appetitanregende Wirkung des *Orexin* und über seine Wirkung, das Erbrechen, besonders der Schwangeren zu stillen, wurde die Literatur sowohl für als auch wider von Jahr zu Jahr größer. Auf sie näher einzugehen unterlasse ich, weil dies für uns nicht in Betracht kommt, und werde ich mich nur mit den Arbeiten beschäftigen, in denen der Verfasser selbst sich über die Salzsäuresekretion anregende Wirkung des *Orexin* geäußert hat. Hauptsächlich gerade auf diese führt Reichmann³⁾ die von ihm gesehenen Erfolge zurück; denn bei der in sechs Fällen vorgenommenen Untersuchung des Mageninhaltes nach Einnahme von *Orexin* war in der Mehrzahl eine Vermehrung der Salzsäure sicher erkennbar. Auch Matthes⁴⁾ ist der Ansicht, daß in der gesteigerten Salzsäuresekretion die Hauptwirkung des *Orexin* beruht, doch vermißt er diese gerade beim gesunden Menschen und bei spezifischen Magenerkrankungen, während er sie fast regelmäßig auftreten sieht bei Patienten mit beginnender Phthise und gewissen anämischen Zuständen. In diesen Fällen ist das *Orexin* von ihm jedesmal mit gutem Erfolg gegeben worden. — Eine Steigerung der Salzsäuresekretion auf Gaben von *Orexin* hin haben ferner auch beobachtet Henne⁵⁾, Brunner⁶⁾ und Kronfeld⁷⁾, der

einen Fall ausführlicher beschreibt. Patient leidet seit einem Jahre an Erbrechen, Aufstoßen und Magendrücken. Der gewonnene Magensaft reagiert sauer, enthält jedoch niemals freie Salzsäure. Der Kranke erhält 4 Tage hintereinander 0,3 Orexin. Während an den ersten beiden Tagen gar kein Erfolg zu sehen ist, ist am dritten der Appetit sehr gesteigert und am vierten ist auch deutlich freie Salzsäure nachweisbar.

Im Jahre 1893 veröffentlicht Penzoldt⁸⁾ einen sehr hübschen Fall, der auch deutlich zeigt, wie günstig das Orexin die Salzsäureabscheidung beeinflusst. Bei einem Patienten, der schon lange vorher mit Magenausspülungen ohne Erfolg behandelt und bei dem 1 $\frac{1}{4}$ Stunde nach dem Probefrühstück nie Salzsäure gefunden war, trat auf 0,5 Orexin (mit dem Frühstück verabreicht) zur selben Zeit starke Salzsäurereaktion auf und erhielt sich auch am folgenden Tage, als kein Orexin mehr gegeben war. Nachdem man aber 8 Tage mit dem Orexin ausgesetzt hatte, verschwand die Salzsäuresekretion wieder völlig. Gab man es wieder, so kam die Salzsäure sofort und hielt nach 5tägiger Darreichung auch weitere 5 Tage an, in denen kein Orexin verabfolgt wurde. Das Orexin erhöht also nicht nur unmittelbar die Säuresekretion, sondern scheint auch durch wiederholte Einwirkung auf die Magendrüsen deren Funktion überhaupt wieder aufbessern zu können.

Riegel⁹⁾ und Kölbl¹⁰⁾ bezeichnen das Orexin ebenfalls als ein Reizmittel für die Magenschleimhaut. Auch sie haben einige Fälle beobachtet, bei denen unter Darreichung von Orexin die Salzsäuresekretion erheblich gesteigert wurde. Scognamiglio¹¹⁾ schreibt auf Grund zahlreicher Versuche an magen-gesunden und erkrankten Personen dem Orexin einen fördernden Einfluß auf sämtliche Magenfunktionen zu, also Verkürzung der

Magenverdauungsdauer, Erhöhung der Motilität und — was uns hier am meisten interessiert — Erhöhung der Salzsäuresekretion und Aufbesserung der Magendrüsenfunktion.

1898 äußert sich Penzoldt in dem Penzoldt-Stintzingschen Handbuche über die mit dem Orexin erreichten Erfolge und Misserfolge folgendermaßen¹²⁾: „Jedenfalls erklärt die Tatsache der erhöhten Salzsäureabscheidung, warum das Mittel nicht in allen Fällen wirksam war und wirksam sein konnte. Bei Supercidität und Ulcus dürfte es daher kontraindiziert sein.“ Wie wirksam es aber bei Anacidität sein kann, zeigt er ebenfalls wieder in einem angeführten Falle. Ein 29jähriger Experimentalgehilfe klagt über Verdauungsbeschwerden (Aufstoßen, Erbrechen zuweilen, Appetitmangel, Unregelmäßigkeit des Stuhls). Außer geringen Druckschmerzen im Epigastrium war bei der Untersuchung des Magens nur eine Verzögerung der Magenverdauung und entweder völliges Fehlen oder erheblich verspätetes Auftreten der Salzsäure im Magensaft zu verschiedenen Zeiten nach dem Probefrühstück und anderen Mahlzeiten zu finden. Patient bekam nun 0,3—0,5 Orexinum hydrochlorium einige Male zusammen mit der Mahlzeit. Die regelmäßig vorgenommenen Magenuntersuchungen lieferten folgenden interessanten Befund. In den ersten Tagen war die Phloroglucin-Vanillinprobe noch negativ; dann trat sie jedesmal nach der Darreichung auf, um ohne dieselbe zu fehlen. Schließlich war sie dauernd auch ohne Orexin. Dasselbe hat also entschieden die Salzsäuresekretion angeregt. — Ferner weist Penzoldt in demselben Werke darauf hin, daß das Orexin mit zur Sicherung der Diagnose Carcinoma ventriculi herangezogen werden könnte. Nachdem er die gewöhnliche Verlaufsweise eines beginnenden Krebses geschildert hat — der Verdacht auf Krebs also in einem

solchen Falle für den Arzt gerechtfertigt ist — wirft er die Frage auf: Wie kann nun am besten entschieden werden, ob man es mit einem Karzinom zu tun hat oder nicht? Die anderen Krebszeichen, welche Verfasser anführt, außer acht lassend, will ich folgendes mit des Verfassers eigenen Worten berichten: „Als bald ist die Untersuchung mit der Magensonde und die Reaktion auf freie Säure in dem eine Stunde nach dem Probe-frühstück exprimierten Mageninhalt vorzunehmen. In jedem Falle ist dann die Behandlung mit Ausspülungen und unter derselben die möglichst häufige Wiederholung der Probe auf freie Säure auszuführen. Gut ist es dabei, die Saftuntersuchung nach verschiedenen Probemahlzeiten eventuell unter die Säuresekretion anregenden Mitteln (Orexin) natürlich aber immer zu der Zeit anzustellen, zu der freie Säure normalerweise vorhanden sein müsste. Dauernder Mangel der freien Salzsäure, wenn auch sonst bei Magenkranken vorkommend, spricht bei der angegebenen Verlaufsweise mit großer Wahrscheinlichkeit für Krebs, da in über 90% der Fälle die Salzsäure fehlend gefunden wurde; häufige Anwesenheit von Salzsäure spricht aber gegen Krebs.“ Der positive Ausfall der Orexinwirkung auf die Salzsäureabscheidung wird also in solch verdächtigen Fällen wesentlich gegen Karzinom sprechen, während der negative Ausfall unseren Verdacht sehr bestärken, eventuell sogar sichern wird.

Auch in der neueren Literatur über das Orexin schließen sich der Ansicht Penzoldts, daß dasselbe fast immer erhöhte Salzsäuresekretion bewirkt, die verschiedensten Autoren an, so Lefort¹³⁾ und Goldmann¹⁴⁾, der in seiner Arbeit die Ausführungen Penzoldts über die Erfolge des Orexin vollkommen teilt. Ferner Zeltner¹⁵⁾, der als streng wissenschaftliche In-

dikation für die Orexindarreichung die Herabsetzung der Salzsäuresekretion bezeichnet.

Prüssian¹⁶⁾ ist ebenfalls der Ansicht, daß das Orexin eine, wenn auch bisweilen nur vorübergehende Steigerung der Salzsäureproduktion bewirkt. Er führt einen Versuch bei einem Erwachsenen an, bei dem durch die Untersuchung des Magensekrets deutlich die unter dem Einfluß des Orexin vermehrte Gesamtaacidität festgestellt werden konnte. Diese schwankte anfänglich immer zwischen 7—15. Auf Darreichung von Orexin vor oder beim Probefrühstück stieg sie jedesmal auf 30—50, um schließlich bei wiederholter Verordnung die höheren Normalwerte zu erreichen.

Matzner¹⁷⁾ sagt: „Es ist fast unzweifelhaft, daß die Heilwirkung des Orexin in einer Vermehrung der Salzsäuresekretion zu suchen ist.“ Als Beweis dafür führt er an, daß bei den Dyspepsien der Säuglinge — die ja bekanntlich unter anderem vorwiegend aus Übelkeit, Erbrechen, Verminderung des Gehaltes des Magens an freier Salzsäure bestehen, so daß im Mageninhalt nie sich freie Salzsäure nachweisen läßt — als erstes Symptom der zunehmenden Besserung auf Darreichung von Orexin hin eine saure Reaktion der erbrochenen Massen auftrat, wohl ein untrüglicher Beweis dafür, daß Orexin die Sekretion der Salzsäure kräftig anzuregen imstande ist.

Nachdem ich so über die diesbezügliche Literatur einen kurzen Überblick gegeben habe, möchte ich in die Besprechung der mir zur Verfügung stehenden Fälle eintreten, die ausschließlich die Wirkung des Orexin bei Salzsäuremangel vor Augen führen sollen. Jedoch möchte ich vorher noch bemerken, daß in allen Fällen nur das auf Anregung von Steiner dargestellte Orexinum tannicum verwendet worden ist, welches jetzt

von Penzoldt¹⁸⁾ ausschließlich empfohlen wird. Dasselbe wurde zu therapeutischen Zwecken immer 2 Stunden vor der Mittagsmahlzeit eventuell auch noch vor dem Abendbrot in einer Tasse Fleischbrühe gegeben. Zu diagnostischen Zwecken wurde eine Dosis von 0,5 Orexin zusammen mit dem Probefrühstück verabreicht.

1. 29-jähriger Färbergehilfe Johann W. Patient war abgesehen von einem 5wöchentlichen Lungenleiden bis jetzt stets gesund. Anfang Juni 1904 bekam er plötzlich nachts Blutbrechen und erbrach bräunliche Massen mit dem am Abend zuvor reichlich genossenen Bier. Gleichzeitig traten mäßige Schmerzen in der Magengegend auf. Von einem Arzte wurde Ruhe und flüssige Kost verordnet. Doch auch diese vertrug er nicht, sondern jedesmal nach Nahrungsaufnahme traten sofort wieder Schmerzen und Erbrechen auf. Gleichzeitig klagt Patient seit jener Nacht über hartnäckige Stuhlverstopfung. Der Stuhl soll nie schwarz ausgehen haben. Das Körpergewicht ist von 65 auf 54 kg heruntergegangen.

Status: (26. VI. 04). Stark abgemagerter Mann von sonst kräftigem Körperbau. Lungen und Herz bieten keine wesentlichen Besonderheiten. Das Abdomen ist flach; der Schall tympanitisch. Die linke Hälfte des Epigastrium scheint etwas mehr gewölbt als die rechte und ist schon bei leisem Druck empfindlich. Sie ist von festerer Konsistenz als die rechte, sonst ist außer stärkerer Muskelspannung nichts zu fühlen. Die Magenuntersuchung ergibt am 28. VI. 04: Nüchtern: sehr reichlicher Gehalt an grünlicher Flüssigkeit und ziemlich beträchtliche Retention gut verarbeiteter Speisereste. Der Inhalt reagiert sauer; doch ist Salzsäure nur sehr schwach positiv. Gesamtacidität = 48. Sanguis negativ. Nach gründlicher Ausspülung wird ein Probefrüh-

stück gegeben. Eine Stunde später ein ziemlich beträchtlicher nur leidlich verarbeiteter Inhalt ausgehebert. Reaktion neutral; HCl negativ. Sanguis negativ. Bei Auspressung eine Probemahlzeit, die 6 Stunden nach Nahrungsaufnahme vorgenommen, finden wir ebenfalls eine starke Retention mäßig verarbeiteter Speisereste. Reaktion schwach sauer. Congo negativ, ebenso Phloroglucin-Vanillinprobe. Sanguis und Milchsäure negativ.

Diagnose: Anaciditas gastrica (mit leichter Pylorusstenose).

Eine Untersuchung des Mageninhalts am 29. VI. ergibt gleichen Befund. Am 30. VI. wird daher mit der Darreichung von Orexin $2 \times$ tgl. 0,5 begonnen. Nachdem dieses 6 Tage hindurch fortgesetzt ist, also insgesamt 6 g. Orexin gegeben sind, wird am 6. VII. wieder ein Probefrühstück nach einer Stunde ausgehebert. Es finden sich noch reichlich Speisebrocken; die Reaktion ist deutlich sauer. Gesamtacidität = 42. HCl ist positiv = 0,1133%. 9. VII. HCl ebenfalls positiv. Das Befinden hat sich in den letzten Tagen erheblich gebessert. Patient hat Appetit, keinerlei Magenbeschwerden; Stuhlgang fast täglich. 11. VII. Patient auf Wunsch als gebessert entlassen; er ist frei von Beschwerden.

Es ist deutlich erkennbar, daß das Orexin die Salzsäuresekretion angeregt hat.

2. 54jähriger Tagelöhner Georg B. Patient ist bis zum Frühjahr 1904 noch nicht ernstlich krank gewesen. Seitdem bemerkt er eine allmählich zunehmende Auftreibung des Leibes. Gleichzeitig ist in der Magengrube ein brennendes schmerzhaftes Gefühl und ein Gefühl von Vollsein aufgetreten, welches beim Bücken und vor allem bei vollem Magen am stärksten ist. Außer-

dem klagt B. noch über Herzklopfen und Beklemmung in der Herzgegend. Er ist starker Potator gewesen (tgl. ca. 20 Glas Bier).

Status: (8. XII. 04.) Patient ist ein ziemlich korpulenter Mann von Mittelgröße und blassem Aussehen. Körpergewicht $79\frac{1}{4}$ kg. Von seiten der Atmungs- und Harnorgane sowie des Nervensystems nichts Pathologisches. Im Gebiet der Kreislauforgane fand sich Erweiterung des Herzens nach links (linke Herzgrenze in der Brustwarzenlinie), sonst Grenzen normal, Töne rein, nur der zweite Aortenton etwas verstärkt. Der Herzschlag ziemlich unregelmäßig, zuweilen aussetzend. Das Arterienrohr ist beträchtlich verhärtet und geschlängelt. Bei Untersuchung des Leibes war die Leber nicht fühlbar, perkutorisch wie die Milz nicht vergrößert. Ein Tumor in der Magengegend nicht palpabel. Untersuchung des Mageninhaltes ergibt am 9. XII.: Nüchtern und 6 Stunden nach Probemahlzeit nichts ausgepreßt. Spülflüssigkeit ist klar. Am 10. XII. bekommt Patient ein Probefrühstück. Nach $\frac{3}{4}$ Stunden ein gut zerkleinerter Semmelbreiausgepreßt. Congo unverändert. Milchsäure (?) schwach positiv. Reaktion sauer.

Diagnose: Arteriosklerose. Unregelmäßige Herztätigkeit. Salzsäuremangel.

Vom 11. XII. 04 bekommt Patient tgl. $2 \times$ Orexinum tannicum 0,5.

Am 12. XII. 04 wird dem Patienten wieder ein Probefrühstück diesmal zusammen mit 0,5 Orexin gegeben. Nach $\frac{3}{4}$ Stunden gut zerriebener Speisebrei ausgepreßt. Reaktionen auf HCl: Congo braunblau. Phloroglucin-Vanillin negativ. Gesamtacidität = 20. Milchsäure negativ. 16. XII. finden wir nach Probefrühstück, wieder mit 0,5 Orexin zusammen, bei der $\frac{3}{4}$ Stunden später erfolgenden Auspressung: Alles sehr

gut verarbeitet. Reaktion auf HCl: Congo blaubraun. Phloroglucin-Vanillin ganz schwach angedeutete Rötung. Gesamtacidität = 22. Milchsäure negativ. 17. XII. Gleiches Frühstück und gleiche Orexingabe. Congoreaktion blau. Phloroglucin-Vanillin schwachrot. Gesamtacidität = 24. 21. XII. Wieder gleiches Probefrühstück. Bei Ausheberung nach 45 Minuten erhalten wir viel Saft und gut zerriebenen Semmelbrei. Congoreaktion blau. Phloroglucin-Vanillin rot. Gesamtacidität = 32. HCl = 0,12%. Während dieser Zeit hat sich das Befinden des Patienten fortwährend gehoben, sodaß er am 22. XII. als gebessert entlassen wird.

Unter dem Einfluß der täglichen Orexingaben hat die Salzsäurebildung langsam und stetig zugenommen.

3. 60jähriger Tagelöhner Baptist H. Patient gibt an immer gesund gewesen zu sein. Jetzt klagt er, daß er nichts mehr verdienen könne, weil er zu alt und zu schwach sei.

Status: 3. XI. 04. Mittelgroßer Mann von kräftigem Knochenbau und kräftiger Muskulatur. Körpergewicht $61\frac{1}{4}$ kg. Im Gebiet der Atmungs- und Harnorgane und des Nervensystems wurde kein Krankheitsbefund erhoben. Am Herzen sind keine Veränderungen zu konstatieren. Die Arterien sind hart, geschlängelt, mäßig gefüllt. Das Abdomen ist überall weich, nirgends druckempfindlich. In Höhe des Rippenbogens ist der Leberrand scharf fühlbar. Perkutorisch sind Leber und Milz nicht vergrößert. Die Magenuntersuchung am 4. XI. ergibt folgendes: Nüchtern wird eine klare, mit Schleimflocken vermengte, dunkelgelbe Flüssigkeit ausgepreßt. Die Reaktion ist schwach sauer. HCl negativ. Spülwasser ist dunkelgelb, ohne Speisereste. Von einer Probemahlzeit wird nach 6 Stunden nichts ausgepreßt. Spülwasser klar. Am 5. XI. wird nach $\frac{3}{4}$ Stunden ein Probefrühstück ausgepreßt. Es ist gut zerkleinert.

Reaktion schwach sauer. HCl negativ. Milchsäure negativ. Gesamtacidität = 20.

Diagnose: Arteriosklerose. Anacidität. Vom 6. XI. an bekommt Patient $2 \times$ tgl. 0,5 Orexinum tannicum.

Am 8. XI. wird ein zusammen mit 0,5 Orexin gegebenes Frühstück nach $\frac{3}{4}$ Stunden ausgepreßt. Es ist gut zerkleinert. Congopapier wird braun gefärbt. Phloroglucin-Vanillinprobe negativ. Milchsäurenegativ. 12. XI. gleiches Probefrühstück ausgepreßt. Es ist ebenfalls gut zerkleinert. Congopapier blau gefärbt. Phloroglucin-Vanillin rot, HCl also positiv. Gesamtacidität = 56 = 0,2% HCl. Auch in diesem Falle sehen wir, wie unter dem Einfluß der täglichen Orexingaben Salzsäurebildung stattgefunden und stetig zugenommen hat.

4. 18jähriges Dienstmädchen Maria Sch. Patientin will vor 5 Jahren ein Magengeschwür gehabt haben. Seit etwa 14 Tagen klagt sie über Appetitlosigkeit, saures Aufstoßen, dyspeptische Beschwerden und Schmerzen im Magen, besonders nach dem Essen. Kein Erbrechen, kein Blutverlust, oftmals Magenkrämpfe.

Status: 17. VI. 04. Sehr kräftiges und sehr gut genährtes, gesund aussehendes Mädchen mit gut entwickelter Muskulatur und Fettpolster. Im Gebiet der Atmungs-, Kreislauf- und Harnorgane, sowie des Nervensystems wurde kein Krankheitsbefund erhoben. Der Leib ist weich. Die Magenegend ist etwas schmerzempfindlich. Die Magenuntersuchung gibt folgendes Resultat: Nüchtern nicht ausgepreßt; Spülwasser ganz klar. Das Probefrühstück ist nach $\frac{3}{4}$ Stunden mäßig verarbeitet. HCl negativ. Gesamtacidität = 36.

Diagnose: Magenbeschwerden. Salzsäuremangel.

Patientin bekommt tgl. 0,5 Orexinum tannicum. Am 19. VI. wird nüchtern nichts ausgepreßt. Ein Probefrühstück, das zusammen mit 0,5 Orexin gegeben, ist nach

$\frac{3}{4}$ Stunden sehr gut verdaut. HCl ist positiv, = 0,12%. Gesamtacidität = 66. Nachdem Patientin 5 Tage lang 0,5 Orexin bekommen, wird am 22. VI. ein Probefrühstück ohne Orexingabe nach $\frac{3}{4}$ Stunden ausgepreßt. Es ist sehr gut verarbeitet. HCl ist positiv, = 0,21%. Patientin hat keine Beschwerden mehr. 24. VI. Magen nüchtern leer. Probefrühstück, wieder ohne Orexin gegeben, nach $\frac{3}{4}$ Stunden gut verarbeitet. HCl-Reaktionen, sowohl Congopapier als auch Phloroglucin-Vanillinprobe positiv. Gesamtacidität = 60. Patientin fühlt sich vollkommen wohl und wird als geheilt entlassen.

Auch hier haben die täglichen Orexingaben eine vermehrte Salzsäurebildung bewirkt; es scheint unter dieser Ordination sogar die Funktion der Magendrüsen überhaupt wieder aufgebessert zu sein, denn auch die letzten ohne Orexingaben gegebenen Frühstücke ergaben stets einen deutlich positiven Salzsäurebefund.

5. 21jährige Köchin Barbara E. Patientin ist bis Februar 1904 stets gesund gewesen. Damals litt sie 6 Wochen lang an Erbrechen sofort nach dem Essen, auch nach den leichtesten Speisen, sogar nach Milch. Sie hatte saures Aufstoßen und Sodbrennen fast den ganzen Tag. Drei Wochen lang wurde sie mit Milchkost, Brei und warmen Umschlägen auf den Magen behandelt, doch ohne jeglichen Erfolg. Darauf bekam E. eine Arznei „wegen überschüssiger Magensäure“. Sie wurde gesund und war es bis vor 6 Tagen (6. VI.). Gegenwärtig bekommt Patientin $\frac{1}{4}$ Stunde nach dem Essen Schmerzen, welche $\frac{1}{2}$ —1 Stunde anhalten und vom Lagewechsel völlig unabhängig sind. Auch jetzt hat sie saures Aufstoßen, Sodbrennen und den ganzen Tag über Magendrücken. Außerdem klagt E. über Kopfschmerzen und Mattigkeit in den Gliedern; Appetit gering. Stuhlgang ist regelmäßig.

Status: 13. VI. 04. Mittelgroßes Mädchen von gut entwickeltem Knochen- und Muskelbau, mäßigem Fettansatz. Kreislauf-, Atmungs- und Harnorgane ebenso wie das Nervensystem von normalem Befund. Abdomen ist überall weich. Leber und Milz sind nicht vergrößert. Das Epigastrium ist beständig druckempfindlich. Die Magenuntersuchung ergibt am 14. VI.: Nüchtern werden wenige Tropfen neutraler Flüssigkeit ausgepreßt. Spülflüssigkeit ist schwach gelblich gefärbt. Das Probefrühstück ist nach $\frac{3}{4}$ Stunden nicht gut verdaut. Reaktion neutral. Von einer Probemahlzeit finden wir nach 6 Stunden ebenfalls noch geringe Retention.

Diagnose: Dyspepsia anacida.

Patientin bekommt jetzt bis auf weiteres tgl. $2 \times 0,5$ Orexinum tannicum.

Am 16. VI. wird ein zusammen mit 0,5 Orexin gegebenes Probefrühstück nach $\frac{3}{4}$ Stunden ausgehebert. Es ist mäßig verdaut. Die Reaktion ist deutlich sauer, aber freie HCl noch nicht nachweisbar. Am 21. VI. der gleiche Befund. Am 27. VI. dagegen der Befund wesentlich verändert. Ein wieder mit einer 0,5 Orexin-gabe verabreichtes Frühstück ist ziemlich gut verdaut. Reaktion sauer. Gesamtacidität = 47. HCl positiv, = 0,17% HCl. Am 8. VII. wird nochmal ein mit 0,5 Orexin gereichtes Frühstück nach $\frac{3}{4}$ Stunden ausgepreßt. Es ist gut verdaut. Reaktion sauer. Gesamtacidität = 39. HCl positiv, = 0,16%. Außerdem hat unter dem Einfluß der täglichen Orexingaben ein allmähliches Verschwinden der Druckschmerzen und sonstigen Beschwerden, sowie eine erhebliche Zunahme des Appetits und Körpergewichts stattgefunden, so daß Patientin am 9. VII. als geheilt entlassen wird.

Das Orexin hat auch in diesem Falle energisch auf die Salzsäurebildung eingewirkt.

6. 24jähriger Gärtner Karl W. Patient war als Kind viel krank, hat Scharlach, Diphtherie und eine Nierenentzündung durchgemacht; dann war er gesund. Vor einem Jahre glaubt er sich beim Heben eines schweren Kübels weh getan zu haben. Er bekam plötzlich heftiges Herzklopfen und eigentümliches Drücken im Kreuz. Bald darauf trat hartnäckige Stuhlverstopfung auf. Auf Abführmittel und Wickel trat keine Besserung ein. Diese Beschwerden hielten bis jetzt an.

Status: 3. XI. 03. Großer kräftiger Mann in gutem Ernährungszustande. Herz, Atmungs- und Harnorgane, sowie das Nervensystem von gesunder Beschaffenheit. Das Abdomen bietet einen vollständig normalen Befund. Am 5. XI. Magenuntersuchung. Nüchtern wird nichts exprimiert. Spülflüssigkeit ist völlig klar. Von einem Probefrühstück wird nach $\frac{3}{4}$ Stunden wenig ausgepreßt, das nicht besonders gut verarbeitet ist. Reaktion neutral. HCl negativ. In der Spülflüssigkeit viel Schleim. Am nächsten Tage der gleiche Befund.

Diagnose: Dyspepsia anacida.

Patient bekommt 2 $\times$ tgl. 0,5 Orexinum tannicum. Unter dieser Ordination bessert sich sein Befinden. Seine Beschwerden lassen nach, und schon am 10. XI. kann man ebenso wie am 12. und 14. XI im Magensaft deutlich HCl als positiv nachweisen.

Das Orexin hat entschieden Salzsäurebildung bewirkt.

7. 27jähriges Dienstmädchen Katharina W. Patientin hat als Kind die Masern und zweimal Keuchhusten durchgemacht. Mit 14, 18 und 22 Jahren hatte sie Lungenentzündung. Seit ihrem 20. Jahre klagt sie über Magenbeschwerden, die sich nach dem Essen einstellen und zwar nach allen Speisen mit Ausnahme von Milch und Kaffee. Die Beschwerden bestehen in sehr schmerz-

haftem Druckgefühl und seltenem Erbrechen, das stets nach dem Genuß von Bier auftritt.

Status: 23. X. 03. Mittelgroße Person in mäßigem Ernährungszustande. Schleimhäute blaß. Lunge und Herz, ebenso Harnorgane und das Nervensystem sind ohne pathologischen Befund. Das Abdomen bietet einen normalen Befund, nur im linken Hypochondrium ist Druckschmerzhaft. Die Magenuntersuchung ergibt: Nüchtern keine Retention. Spülwasser ist leicht getrübt, ziemlich viel Schleim enthaltend. Das Probefrühstück ist nach $\frac{3}{4}$ Stunden leicht verarbeitet. Keine freie HCl. Keine Milchsäure. Gesamtsäure = 34.

Diagnose: Anchlorhydrie.

Patientin bekommt $2 \times$ tgl. 0,5 Oresin tannicum. 29. X. Probefrühstück, mit 0,5 Oresin zusammengegeben, ergibt deutlich freie HCl. 31. X. Heute wird 6 Stunden nach gewöhnlichem Mittagessen exprimiert. Es besteht Retention. Congopapier wird stark blau gefärbt. HCl deutlich positiv. Gesamtsäure = 69.

Obwohl das Befinden der Patientin noch nicht gebessert war und auch noch längere Zeit die Beschwerden beharrlich fortbestanden, sehen wir doch, daß das Oresin schon sehr bald Salzsäurebildung bewirkte.

8. 32jährige Aufsehersgattin Kreszenz P. Patientin hat als Kind die Masern gehabt. Fünf normale Geburten; Wochenbett immer fieberfrei. Letzte Geburt am 28. XII. 03. Seit dieser Zeit ist der Stuhlgang unregelmäßig und hart, setzt oft 3 Tage lang aus. Ferner klagt Patientin seitdem über Magenbeschwerden und schlechten Appetit. Sofort nach dem Essen hat sie das Gefühl von Vollsein und Schmerzen, die im Liegen nachlassen. Der Druck in der Magengegend hält oft bis zum Abend an. Seit 14 Tagen hat Patientin auch Aufstoßen ohne besonderen Geschmack. Der Geruch von warmen Speisen ist ihr unangenehm.

Status: 28. IV. 04. Große Frau von kräftigem Knochenbau, kräftiger Muskulatur und reichlichem Fettansatz. Atmungs-, Kreislauf- und Harnorgane o. B. Bauchdecken weich, sehr schlaff, weisen zahlreiche Stria auf. Es ist eine Diastase der Rekti vorhanden. Leib ist weich und nirgends druckempfindlich. Leber und Milz sind als normal nachweisbar. Die Magenuntersuchung am 29. IV. ergibt: Nüchtern werden wenige Tropfen schwachsaurer Flüssigkeit ausgepreßt. Die Spülflüssigkeit ist fast klar. Ein Probefrühstück, das nach $\frac{3}{4}$ Stunden ausgehebert wird, ist gut verdaut. HCl negativ. Gesamtacidität = 26.

Diagnose: Dyspepsia anacida. Obstipation.

Am 2. V. bekommt Patientin $1 \times 0,3$ Orexinum tannicum. Am 3. V. wird eine erneute Untersuchung vorgenommen. Nüchtern sowohl wie nach dem Probefrühstück derselbe Befund wie am 29. IV. HCl negativ. Gesamtacidität = 22.

Vom 3. V. an bekommt Patientin tgl. $2 \times 0,5$ Orexin. Am 4. V. wird wieder ein Probefrühstück gegeben, diesmal zusammen mit einer Dosis von 0,5 Orexin. Nach $\frac{3}{4}$ Stunden erweist es sich als sehr gut verdaut. Reaktion sauer. Gesamtacidität = 52. HCl ist positiv, = 0,16 %. — Die täglichen Orexingaben werden jetzt bis zur Entlassung beibehalten. Am 7. V. ist ein Probefrühstück ohne Orexinzutat ebenfalls sehr gut verdaut. Gesamtacidität = 53. HCl stark positiv, = 0,19 %. 11. V. gleiches Probefrühstück ohne Orexin sehr gut verdaut. Gesamtacidität = 38. HCl positiv, = 0,13 %. 25. V. Patientin fühlt sich im allgemeinen bedeutend besser, klagt nur noch ab und zu über abscheulichen Geruch der Speisen und wird als gebessert entlassen.

Auch in diesem Falle haben die täglichen Orexingaben nicht nur unmittelbar die Salzsäurebildung sehr

günstig beeinflusst, sondern auch die Funktion der Magendrüsen überhaupt wieder hergestellt.

9. 21jährige Bauersfrau Katharina A. Patientin ist nie ernstlich krank gewesen. Seit 5 Wochen klagt sie über heftige Magenschmerzen, die besonders nach dem Essen auftreten; leichte dyspeptische Beschwerden, kein Erbrechen; Stuhlgang ist träge.

Status: 15. VI. 04. Kräftige etwas blaß aussehende Frau in mäßig gutem Ernährungszustande. Atmungs-, Kreislauf- und Harnorgane von normalem Befund ebenso wie das Nervensystem. Das Abdomen ist nicht aufgetrieben, weich. In der Magenrube ist eine schmerz- und druckempfindliche Stelle. Leber und Milz sind nicht vergrößert. Stuhlgang ohne Blut. Die Magenuntersuchung am 16. VI. liefert folgenden Befund: Nüchtern nichts ausgepreßt. Spülflüssigkeit, abgesehen von einigen Schleimflocken, vollkommen klar. Das Probefrühstück ist nach $\frac{3}{4}$ Stunden mäßig gut verdaut. HCl ist negativ. Gesamtacidität = 24.

Diagnose: Dyspeptische Beschwerden.

Patientin erhält tgl. $3 \times 0,5$ Orexinum tannicum. Am 17. VI. wird nüchtern nichts ausgepreßt. Dann bekommt Patientin ein Probefrühstück mit 0,5 Orexin zusammen. Nach $\frac{3}{4}$ Stunden ist dasselbe viel besser verdaut. HCl ist positiv, = 0,22%. Gesamtacidität = 62. 22. VI. Nachdem 5 Tage lang $3 \times 0,5$ Orexin gegeben ist, wird heute ein Probefrühstück ohne Orexininzufügung gegeben. Dasselbe ist nach $\frac{3}{4}$ Stunden ebenfalls sehr gut verarbeitet. HCl ebenfalls positiv, = 0,17%. 24. VI. Nüchtern ist der Magen leer. Frühstück, ebenfalls ohne Orexinzutat, mäßig verdaut. Congoprobe ebenso wie Phloroglucin-Vanillinprobe positiv, also HCl positiv. Gesamtacidität = 60. 30. VI. Da Patientin vollkommen beschwerdefrei ist und während ihres Aufenthaltes in

der Klinik um $1\frac{1}{2}$ kg zugenommen hat, so wird sie als gebessert entlassen.

Deutlich hat auch hier das Orexin, abgesehen von seinen anderen Wirkungen, die Salzsäurebildung beträchtlich gefördert und die normale Funktion der Magendrüsen wiederhergestellt.

10. 29jährige Köchin Babette H. Patientin hatte mit 13 Jahren zum erstenmal Magenbeschwerden. Damals $\frac{1}{4}$ Jahr lang „alles erbrochen“. Mit 18 Jahren ebenfalls wieder stärkere Magenbeschwerden; besonders heftige Schmerzen nach dem Essen; kein Erbrechen. Es soll damals die Diagnose Magengeschwür gestellt sein. Seitdem war Patientin nie mehr ernstlich krank, mußte sich aber immer mit dem Essen in acht nehmen. Mitte April 1903 bekam sie, angeblich nach einer Überanstrengung, heftige Magenschmerzen und einigemal Erbrechen; zugleich Appetitmangel. Patientin hat seitdem nur noch Suppen, Milch und wenig Brot zu sich genommen. Sie arbeitete weiter, hatte aber täglich Magenschmerzen nach dem Essen und nach allen Anstrengungen. Sie wurde zusehends magerer und immer matter, bis sie gestern die Arbeit aufgeben mußte. Periode ist seit Ende Februar ausgeblieben, war früher immer regelmäßig.

Status: 16. VI. 04. Große kräftig gebaute Patientin in mäßigem Ernährungszustande. Herz, Lungen und Harnorgane sowie das Nervensystem ohne Besonderheiten. Durch gynäkologische Untersuchung wird eine Graviditas mens. IV—V konstatiert. Linke Hälfte des Epigastrium und linkes Hypochondrium bei tiefem Druck sehr empfindlich. Das übrige Abdomen ist weich und nicht empfindlich. Am 17. VI. wird eine Magenuntersuchung vorgenommen. Nüchtern nichts exprimiert. In der Sonde wenige Tropfen einer farblosen, fast klaren Flüssigkeit. Reaktion schwach sauer. Keine freie Säure.

HCl negativ. Von einem Probefrühstück werden nach $\frac{3}{4}$ Stunden nur wenige, gut verarbeitete Speisereste ausgepreßt. Reaktion schwach sauer. HCl negativ. Gesamtacidität = 20.

Diagnose: Graviditas mens. V. Anacidität. Vom 18.—20. VI. bekommt Patientin $2 \times$ tgl. 0,5 Orexinum tannicum.

Am 20. VI. wird ein Probefrühstück, welches mit 0,5 Orexin gegeben ist, nach $\frac{3}{4}$ Stunden ausgepreßt. Es wird wenig exprimiert. Reaktion ist sauer. HCl schwach positiv. Gesamtacidität = 30. 21. VI. Probefrühstück ohne Orexin ausgepreßt. Es ist gut verarbeitet. Reaktion sauer. Congopapier blau gefärbt. Phloroglucin-Vanillinprobe rot. HCl also positiv = 0,14%. Gesamtacidität = 40. 22. VI. finden wir bei gleichem Frühstück fast den gleichen Befund. HCl stark positiv.

Durch das Orexin ist einerseits eine deutliche Salzsäurebildung bewirkt worden, andererseits die gesamte Drüsensekretion des Magens dauernd aufgebessert.

In allen diesen Fällen ist das Orexin von Einfluß auf die Salzsäurebildung gewesen. Allerdings haben wir auch zahlreiche Fälle beobachtet, bei denen es vollkommen versagte. Auf diese will ich nun näher eingehen.

11. 36jähriger Tagelöhner Johann L. Seit 1901 klagt Patient über Magenbeschwerden, welche angeblich plötzlich nach einer Anstrengung auftraten und zunächst in beständigen, brennenden und stechenden Schmerzen in der Magengrube bestanden. Später kam viel übles Aufstoßen, Appetitmangel und seit März 1904 noch Erbrechen hinzu, obwohl L. seit 1901 Diät innehielt. Dieser Zustand ist bis heute unverändert. Stuhlgang angehalten. Patient glaubt abgemagert zu sein.

Status: 29. VI. 04. Mittelgroßer, gut gebauter

Mann in mäßigem Ernährungszustande. Lungen, Herz, Harnorgane gesund. Das Abdomen ist flach und weich; in der Mitte des Epigastrium ist Druck schmerzhaft. Keine abnorme Resistenz bemerkbar. Leber und Milz sind nicht vergrößert. Magenuntersuchung ergibt: Nüchtern geringe Mengen heller, schleimiger Flüssigkeit exprimiert. Reaktion alkalisch. Spülflüssigkeit flockig getrübt. Probefrühstück nach $\frac{3}{4}$ Stunden ziemlich gut verarbeitet. Reaktion schwach sauer; HCl negativ. Gesamtsäure = 20. Blutprobe negativ. Von einer Probemahlzeit wird nach 6 Stunden nichts mehr exprimiert.

Diagnose: Salzsäuremangel.

Patient bekommt mehrmals ein Probefrühstück zusammen mit 0,5 Orexin, so am 2., 4., 12. und 19. VII. Jedoch bleibt die Wirkung des Orexin auf die Salzsäurebildung vollkommen aus; niemals kann freie Säure nachgewiesen werden. HCl stets negativ. Milchsäure negativ. Blutprobe negativ. Vom 10. VII. an erhielt der Kranke außerdem tgl. $2 \times 0,5$ Orexin. Sein Befinden bessert sich unter dieser Ordination wesentlich; jedoch der Salzsäurebefund ist bis zu seiner Entlassung immer negativ. Diese erfolgt am 2. VIII. Patient ist frei von Beschwerden.

Das Orexin ist in diesem Falle auf die Salzsäuresekretion vollkommen ohne Einfluß geblieben; wohl hat es die Beschwerden gebessert, doch in dieser Beziehung hat es versagt.

12. 44jährige Schneidermeistersfrau Margarete J. Patientin, die mehrere normale Partus durchgemacht hat, war bis vor 2 Jahren völlig gesund. Damals bemerkte sie als erstes Krankheitszeichen nach jedem Essen und Trinken brennende Schmerzen auf der Zunge und in der Speiseröhre bis zum Magen. Dieses Brennen

hörte nach wenigen Minuten wieder auf. Sonst hatte J. keine Magenbeschwerden, guten Appetit und regelmäßigen Stuhlgang. Im zweiten Krankheitsjahre magerte Patientin von 67 auf $49\frac{1}{2}$ kg ab. Seit Oktober 1904 leidet sie, aber ziemlich selten, an Ohnmachten und zwar ohne jede äußere Veranlassung. Seit 4 Wochen hat sie und zwar zur Zeit der Menses Schmerzen im Rücken und in der Lendengegend, die nach der Achselhöhle heraufstrahlen, ferner Schmerzen in der ganzen Bauchgegend und vorn auf der Brust. Sie hat dann das Gefühl „als wenn sie Spiritus getrunken hätte und es wäre innen alles offen“. Am 10. März 1905 bemerkte die Kranke starke Auftreibung im Leibe. Der Leib war auch von Ansehen bedeutend dicker. Da diese Beschwerden nur nach dem Essen aufzutreten pflegten, so getraute sich die Patientin gar nichts mehr zu genießen. Der Stuhlgang ist sehr unregelmäßig, bleibt oft 5 Tage lang aus.

Status: 13. III. 05. Kleine, zierlich gebaute Frau in sehr schlechtem Ernährungszustande. Hautfarbe blaßgrau; Schleimhäute ebenfalls sehr blaß. Zunge auffallend glatt, blaßgrau. Lungen, Herz und Harnorgane o. B., ebenso die Genitalien. Das Nervensystem weist ebenfalls keine Veränderungen auf; nur die Sehnenreflexe sind etwas gesteigert. Das Abdomen zeigt Striä und etwas Diastase der Rekti, sowie leichte Auftreibung unterhalb des Magens, während das Epigastrium eingesunken ist. Ein Tumor nicht palpabel. Kein Ascites. Der Leberrand ist stumpf, in Nabelhöhe undeutlich fühlbar. Milz ist nicht vergrößert. Magenuntersuchung ergibt: Nüchtern wird wenig, gar nicht gefärbte Flüssigkeit ausgepreßt. Reaktion ist neutral. Ein Probefrühstück ist nach $\frac{3}{4}$ Stunden nicht verarbeitet. Reaktion schwach sauer. HCl negativ. Milchsäure und Blut-

probe ebenfalls negativ. Von einer Probemahlzeit wird nach 6 Stunden nichts ausgepreßt. Das Spülwasser ist klar.

Diagnose: Magenbeschwerden, Anacidität.

Patientin bekommt vom 14. III. an dauernd $2 \times$ tgl. 0,5 Orexinum tannicum.

22. III. Ein zusammen mit 0,5 Orexin gegebenes Frühstück ausgepreßt. Es ist schlecht verarbeitet. Reaktion neutral. HCl negativ. Milchsäure und Blutprobe negativ. Die am 28. III. und 4. IV. vorgenommenen Ausheberungen von gleichen Probefrühstücken mit gleichen Dosen Orexin ergeben den gleichen Befund. — Auch in diesem Falle ist ohne jegliche nachweisbare Ursache das Orexin auf die Salzsäuresekretion vollkommen ohne Einfluß geblieben; jedoch besserte sich der Zustand der Patientin sonst wesentlich.

13. 36jähriger Diener Joseph Sch. Patient, bis jetzt immer gesund, leidet seit 5 Monaten an drückenden Schmerzen im Magen, die anfangs beständig, jetzt unregelmäßig stundenweise, unabhängig von der Nahrungsaufnahme, meistens nach stärkerer Bewegung auftreten. Keine Übelkeit, kein Erbrechen, wenig Aufstoßen. Appetit immer gut.

Status: 19. V. 05. Mittelgroßer Mann in mäßigem Ernährungszustande. Lungen, Herz und Harnorgane, sowie das Nervensystem ohne pathologischen Befund. Das Abdomen ist flach und eindrückbar. Epigastrium wenig druckempfindlich. Leber und Milz nicht vergrößert. Magenuntersuchung am 20. V. ergibt: Nüchtern etwa 40 ccm grünlich gefärbte, dünne, wenig schleimhaltige Flüssigkeit ausgepreßt. Sehr stark saure Reaktion. HCl positiv. Gesamtacidität = 85. $\frac{3}{4}$ Stunden nach einem Probefrühstück wird eine reichliche Menge von gut verarbeitetem, dünnbreiigem Inhalte ausgepreßt.

Reaktion stark sauer. HCl positiv. Gesamtacidität = 75. Aloinprobe negativ. Die nach 6 Stunden ausgeheberten geringen Reste einer Probemahlzeit sind fein verarbeitet und von stark saurer Reaktion. HCl positiv. Gesamtacidität = 86.

Diagnose: Superacidität.

Patient bekommt täglich Magnesia usta und Natrium bicarb. Trotzdem ist die Gesamtacidität des Magensaftes in den nächsten Tagen unverändert, ja am 25. V. beträgt sie 130. Am 14. VI. ist plötzlich ein vollkommener Umschwung eingetreten. Nüchtern keine Retention. Geringe Mengen schwach alkalischer, grünlicher Flüssigkeit exprimiert. Die Reaktion der gut verarbeiteten Reste einer nach 6 Stunden ausgeheberten Probemahlzeit ist nur schwach sauer. Keine freie Säure. 15. VI. Nach $\frac{3}{4}$ Stunden wird ein Probefrühstück ausgepreßt. Inhalt reagiert ebenfalls nur schwach sauer. Keine freie Säure. Gesamtacidität = 10. Pepsin und Labferment vorhanden. Trotzdem sofort alle abstumpfenden Mittel fortgelassen, am 16. VI. gleicher Befund.

Patient erhält tgl. $2 \times 0,5$ Orexinum tannicum.

Am 17. VI. Probefrühstück mit 0,5 Orexin. Es ist gut verarbeitet, reagiert schwach sauer. Congo dunkelbraun. Phloroglucin-Vanillinprobe negativ. Gesamtacidität = 13. 19. VI. Probefrühstück mit gleicher Dosis Orexin ebenfalls gut verarbeitet. Reaktion schwach sauer. Congo und Phloroglucin-Vanillinprobe negativ. Gesamtacidität = 14.

Ein merkwürdiger Fall. Zuerst bestand Superacidität, die in den ersten Tagen durch abstumpfende Mittel nicht beseitigt werden konnte; dann verschwand die freie Säure plötzlich vollkommen. Es trat Anacidität ein, und gegen diese war das Orexin, das doch sonst

häufig die Salzsäuresekretion anregt, gerade in diesem Falle vollkommen machtlos, ohne daß der geringste Grund dafür vorlag, warum es nicht wirken sollte, denn für ein Karzinom war kein Anhaltspunkt vorhanden. Außerdem hat das Körpergewicht des Patienten während der Spitalbehandlung um 3 kg zugenommen, was ebenfalls noch dazu beiträgt diesen Verdacht auszuschließen.

14. 36jährige Köchin Katharina U. Patientin war früher immer gesund. Im vorigen Jahre litt sie an Magenbeschwerden, die in Schmerzen, besonders nach dem Essen, Erbrechen und Aufstoßen bestanden; diese Erscheinungen verschwanden allmählich völlig; doch vor 8 Tagen traten wieder Schmerzen in der Magengegend und Erbrechen auf. Aufstoßen beständig. Appetit sehr gering. Stuhlgang ziemlich regelmäßig.

Status: 15. XII. 04. Mittelgroße Person in etwas schlechtem Ernährungszustande von blasser Hautfarbe. Schleimhäute blaß. Herz, Lungen und Harnorgane o. B. Hämoglobingehalt des Blutes und Erythrozytenzahl (3500 000) vermindert. — Leib weich, nicht besonders empfindlich. Leber und Milz nicht vergrößert. 17. XII. Magenuntersuchung. Das Probefrühstück ist nach $\frac{3}{4}$ Stunden gut verarbeitet. Reaktion sauer. HCl-Reaktionen negativ. Keine freie Säure. Am 18. XII. der gleiche Befund.

Diagnose: Anämie, Anaciditas gastrica.

Patientin bekommt bis zur Entlassung $2 \times$ tgl. 0,5 Orexin. Am 23. XII. ist Probefrühstück gut verarbeitet; keine freie Salzsäure. Am 27. XII. bekommt die Kranke das Probefrühstück zusammen mit 0,5 Orexin. Der Befund ist der gleiche; auch diesmal keine Salzsäure.

Die Beschwerden der Patientin haben sich gebessert; auf die Salzsäuresekretion aber ist das Orexin ohne den geringsten Einfluß geblieben.

15. 62jähriger Glasschleifer Wolfgang St. Patient, der, um invalidisiert zu werden, das Krankenhaus aufgesucht hat, klagt neben anderen zahlreichen Beschwerden darüber, daß er früher viel an Erbrechen gelitten habe, das in der letzten Zeit allerdings seltener geworden sei. Doch kann St. schwere Speisen nicht vertragen, bekommt darnach sofort Schmerzen. Sein Appetit sei gering. Stuhlgang ziemlich regelmäßig. Abmagerung in der letzten Zeit wird ebenfalls angegeben.

Status: 16. XI. 03. Mittelgroßer Mann in mäßigem Ernährungszustande. Den anderen Befund als uns nicht interessierend außer Betracht lassend, gehe ich gleich auf die Untersuchung des Abdomen und des Magens ein. Genaue Palpation wegen starker aktiver Spannung nicht möglich. Leber und Milz nicht vergrößert. Unterer Teil des Abdomen etwas vorgewölbt. Die Magenuntersuchung ergibt: Nüchtern nichts exprimiert. Spülflüssigkeit ziemlich klar. Probefrühstück nach $\frac{3}{4}$ Stunden schlecht verarbeitet. Reaktion ganz schwach sauer. HCl negativ. — Am nächsten Tage gleicher Befund.

Diagnose: Achylia gastrica.

Am 18. und 19. XI. bekommt Patient jedesmal ein Probefrühstück mit 0,5 Orexin zusammen. Beide Male ist es schlecht verarbeitet. Reaktion schwach alkalisch. HCl negativ. Milchsäure negativ.

Das Orexin ist auf die Salzsäurebildung vollkommen wirkungslos geblieben. Ein Grund dafür war nicht nachzuweisen.

16. 43jähriger Tagelöhner Georg R. Patient gibt an, mit 19 Jahren „Magenversäuerung“ gehabt

zu haben. Seitdem habe er fast immer über Magenbeschwerden zu klagen. Wenn er allerdings „gesunde Kost“ bekomme, so sei der Magen kräftig. Häufiges Aufstoßen, kein Erbrechen. Appetit sehr gering. Verstopfung häufig.

Status: 7. II. 05. Ziemlich dürftig genährter Mann. Herz und Lungen ohne Besonderheiten. Das Abdomen ist flach und weich. Der Schall tympanitisch. Milz nicht vergrößert. Leber überragt in der Mammillarlinie etwas den Rippenbogen. $5\frac{1}{2}$ cm oberhalb des Nabels in der Mittellinie eine druckempfindliche Stelle. Ein Tumor nicht palpabel. Magenuntersuchung am 8. II. ergibt folgendes: Nüchtern nichts exprimiert. Ein Probefrühstück ist leidlich verarbeitet, mäßig mit Schleim vermenget. Reaktion neutral. HCl negativ. Sanguis negativ. Pepsin negativ. Von einer Probemahlzeit nach 6 Stunden wenig exprimiert. HCl negativ. Milchsäure negativ.

Diagnose: Magenbeschwerden, Achylia gastrica.

Patient bekommt vom 9. II. ab $2 \times$ tgl. 0,5 Orexinum tannicum. Am 12. II. erhält er das Probefrühstück mit 0,5 Orexin zusammen. Auch in diesem fehlt völlig die Salzsäure.

Das Orexin blieb auch hier wirkungslos, ohne daß der geringste Anhaltspunkt sich dafür ergab.

17. 44jährige Köhlersfrau Barbara R. Patientin suchte wegen eines vor 2 Jahren erlittenen Unfalles, infolgedessen sie immer schwächer wurde, die Klinik auf. Von seiten des Magens keine Beschwerden.

Status: 4. I. 04. Mittelgroße Frau in sehr schlechtem Ernährungszustande. Auf die Unfallsfolgen will ich nicht näher eingehen. Die Untersuchung des Abdomens weist nichts Besonderes auf, nur die Leber ist bis in Nabelhöhe vergrößert. Bei der Magensaftuntersuchung fehlt jegliche freie Säure. Patientin bekommt daher

2 × tgl. 0,5 Orexinum tannicum. Nach viertägiger Verabreichung wird wieder ein Probefrühstück ausgepreßt. Keine Spur freier HCl. — 2 Tage später wieder gleicher Befund.

Das Orexin hat in diesem Falle ebenfalls versagt.

18. 62jährige Tagelöhnerin Katharina S. Patientin leidet schon seit 2 Jahren an beständigen Schmerzen im Leibe, die in den letzten 2 Monaten stärker wurden. Sie ist auch etwas abgemagert; sonst hat sie über nichts zu klagen. Keine Magenbeschwerden. Stuhlgang in Ordnung.

Status: 16. I. 05. Mittelgroße Frau in mäßigem Ernährungszustande. An den Lungen über der rechten Spitze Dämpfung und Rasselgeräusche. Herz ohne pathologischen Befund. Arterien verhärtet. Das Abdomen ist nirgends ausgesprochen druckempfindlich. Die Leber überragt den Rippenbogen in der Mammillarlinie um 3 Querfinger. Milz nicht vergrößert. Bei der Magenuntersuchung erweist sich ein Probefrühstück schlecht verarbeitet, dickbreiig und bröcklig. Reaktion schwach sauer. Keine freie Säure. HCl negativ. G.-A. = 10. Aloinprobe negativ. — Patientin bekommt am 19. und 21. I. ein Probefrühstück jedesmal zusammen mit 0,5 Orexinum tannicum. Trotzdem haben wir beide Male den gleichen Befund. HCl negativ. Keine freie Säure.

Das Orexin blieb auf die Salzsäuresekretion ohne jegliche Wirkung.

19. 43jährige Tagelöhnerin Margareta H. Patientin, welche früher immer gesund war, leidet seit 4 Jahren an Schmerzen im Leibe oberhalb des Nabels, besonders bei schwerer Arbeit und nach dem Genuß schwer verdaulicher Speisen. Appetit ist schlecht. Viel Durst; mehrmals Erbrechen von „Galle“, zum letzten Male erst vor 14 Tagen. Stuhlgang meist verstopft.

Status: 1. XI. 04. Kleine Frau in ziemlich gutem Ernährungszustande und von gesunder Hautfarbe. Herz, Lungen und Harnorgane normal. Das Abdomen ist weich, wenig vorgewölbt und ziemlich tief eindrückbar. Es ist nirgends ausgesprochen druckempfindlich. Dicht oberhalb des Nabels in der Medianlinie ein haselnußgroßer runder Tumor, der für eine Hernia epigastrica angesprochen wird. Milz nicht vergrößert; Leber überragt den Rippenbogen in der Mammillarlinie um 3 cm. Bei der Magenuntersuchung am 1. und 2. XI. 04: Nüchtern nichts exprimiert, Spülflüssigkeit klar. Von einem Probefrühstück nach $\frac{3}{4}$ Stunden nur sehr wenig ausgepreßt. Es ist leidlich gut verarbeitet. Reaktion schwach sauer; keine freie Säure. HCl negativ.

Diagnose: Anaciditas gastrica.

Patientin bekommt 2 $\times$ tgl. 0,5 Orexinum tannicum. — Am 4. und 5. XI. Probefrühstück mit 0,5 Orexin zusammen. Jedesmal nur sehr wenig exprimiert. Reaktion schwach sauer; HCl stets negativ. — Die sonstigen Beschwerden der Patientin sind völlig verschwunden. Am 5. XI. wird sie daher auf ihren Wunsch entlassen.

Das Befinden der Kranken hat sich unter der Orexindarreichung wesentlich gebessert, jedoch die Salzsäuresekretion ist auch in diesem Falle nicht angeregt worden.

20. 57jähriger Waldarbeiter Joseph B. Patient war früher immer gesund, will sich jetzt bei der Arbeit im Walde bei naßkalter Witterung erkältet haben. Er fühlt sich sehr matt, verträgt nur noch breiige Speisen und Suppen, aber auch Bier. Bei unrechter Kost entstehen Schmerzen vorn auf der Brust bis zum Nabel. Appetit mäßig, selten Aufstoßen; nüchtern tritt bisweilen Erbrechen galliger Massen ein. Stuhlgang o. B. Potus negatur.

Status: 7. V. 05. Mittelgroßer Mann in ziemlich

gutem Ernährungszustande. Herz weist keine Veränderungen auf. An den Lungen beiderseits beginnendes Emphysem. Abdomen im Epigastrium angeblich druckempfindlich. Leberdämpfung überragt unbedeutend den Rippenbogen, sonst o. B. Die Magenuntersuchung ergibt: Nüchtern nichts exprimiert. Spülflüssigkeit enthält zahlreiche Schleimflocken. Probefrühstück schlecht verarbeitet. Reaktion alkalisch. HCl negativ. — Patient bekommt tgl. $1 \times 0,5$ Orexinum tannicum. Am 10. und 12. V. Probefrühstück mit 0,5 Orexin zusammen. Beide Male nur wenig exprimiert. Reaktion alkalisch. — Salzsäurebildung ist also nicht aufgetreten, wohl aber haben sich die Beschwerden des Kranken so gebessert, daß er am 16. V. schon entlassen werden kann.

Auch bei diesem Patienten hat das Orexin die Salzsäuresekretion nicht anzuregen vermocht.

21. 55jähriger Tagelöhner Johann B. Patient ist bis vor 3 Jahren immer gesund gewesen. Damals will er sich erkältet haben. Es traten Magenschmerzen und Durchfälle auf; kein Aufstoßen, kein Erbrechen. Der Kranke kann nur Suppen und leichte Speisen vertragen. — Die Beschwerden sind bis heute unvermindert. Der Stuhl sehr weich und gelb, 5—6mal am Tage. Abmagerung wird auch angegeben.

Status: 4. VIII. 04. Mittelgroßer Mann in schlechtem Ernährungszustande. Herz und Lungen normal. Das Abdomen ist etwas aufgetrieben und in der rechten Seite druckempfindlich. Leber und Milz nicht vergrößert. Die Magengrube fühlt sich etwas fest an, doch nirgends ist eine umschriebene Resistenz palpabel. Die Magenuntersuchung ergab sowohl nüchtern als auch nach Probemahlzeit ziemlich beträchtliche Retention schlecht verarbeiteter Speisereste. Probefrühstück

ebenfalls nur schlecht verarbeitet. Reaktion neutral. HCl stets negativ. Milchsäure negativ. — Patient bekommt daher $1 \times \text{tgl. } 0,5 \text{ Orexinum tannicum}$. Am 13. und 17. VIII. Probefrühstück mit 0,5 Orexin zusammen. Jedesmal sehr schlecht verarbeitet. Reaktion neutral; HCl negativ. Am 6. IX. wieder der gleiche Befund. — Das sonstige Befinden des Kranken hat sich außerordentlich gebessert. Bei seiner Entlassung am 9. IX. hat er um $9\frac{1}{2}$ kg zugenommen.

Auf die Salzsäuresekretion ist aber das Orexin ohne Einfluß geblieben.

22. 32jährige Arbeiterfrau Anna A. Patientin, die infolge eines Unfalls am 3. Juli 1901 eine Verkürzung des rechten Beines hat, führt auf diesen Unfall auch folgende Beschwerden zurück: Sie habe seitdem stechende Schmerzen im Leibe — besonders in der linken Seite —, die bei anstrengender Arbeit bedeutend heftiger würden. Der Appetit sei gut, doch bekomme sie nach dem Essen schwer verdaulicher Speisen Magenschmerzen.

Status: 29. XII. 04. Mittelgroße Frau in gutem Ernährungszustande. Herz und Lungen normal. Abdomen: Die Bauchdecken sind schlaff. Bei Betastung im linken Hypochondrium und im Epigastrium äußert die Kranke starke Schmerzen, die sich bis in die linke Inguinalgegend erstrecken. Bei tiefer Palpation zuckt die Frau zusammen. Überall lauter heller tympanitischer Schall. Leber und Milz nicht vergrößert. Eine abnorme Resistenz ist nicht palpabel. Ein nach $\frac{3}{4}$ Stunden entnommenes Probefrühstück erweist sich als schlecht verdaut. Congo leicht gebräunt. Keine freie HCl. G.-A. = 10. Milchsäure negativ. — Patientin bekommt $2 \times \text{tgl. } 0,5 \text{ Orexinum tannicum}$. Am 2. I. wird ein zusammen mit 0,5 Orexin gegebenes Probefrühstück ausgepreßt.

Ebenfalls keine freie HCl. G.-A. = 12. Am 4. I. gleicher Befund.

Das Orexin hat keine Salzsäurebildung bewirkt.

23. 34jähriges Dienstmädchen Johanna B. Patientin, die mehrmals an Rheumatismus gelitten hat, gibt an vor 3 Jahren ein Magengeschwür gehabt zu haben. Sie will damals einmal Blut zusammen mit den Speisen erbrochen haben.

Status: 25. VIII. 04. Kleine Person in mäßigem Ernährungszustande von sehr anämischem Aussehen. Herz und Lungen normal. Das Abdomen ist in der unteren Hälfte etwas aufgetrieben und druckempfindlich. Leber und Milz nicht vergrößert. Die Magenuntersuchung (27. VIII.) liefert folgenden Befund. Nüchtern nicht ausgepreßt. Im Spülwasser ziemlich viel Schleimflocken. Das Probefrühstück ist nach $\frac{3}{4}$ Stunden schlecht verarbeitet und enthält viel Schleim. Reaktion schwach sauer; HCl negativ; Milchsäure und Blutprobe negativ. Am 1. IX. gleicher Befund.

Diagnose: Anämie, Anaciditas.

Patientin bekommt $2 \times$ tgl. 0,5 Orexinum tannicum. Am 3. und 7. IX. Probefrühstück, zusammen mit 0,5 Orexin gegeben, ebenfalls schlecht verarbeitet. HCl stets negativ.

Die die Salzsäureabscheidung anregende Wirkung des Orexin blieb also völlig aus.

24. 30jähriger Stationsgehilfe Johann W. Patient, der früher immer gesund war, beobachtet seit 10 Wochen eine allmählich zunehmende Blässe der Hautfarbe. Der Appetit ist seit 14 Tagen schlechter, sonst keine Beschwerden nach dem Essen, kein Aufstoßen, kein Erbrechen. Stuhlgang regelmäßig. Patient glaubt etwas abgemagert zu sein.

Status: 2. V. 05. Mittelgroßer kräftig gebauter Mann in mäßigem Ernährungszustande, von sehr blasser

Hautfarbe. Blutbefund: Hämoglobin 50. Rote Blutkörperchen 1875 000. Weiße Blutkörperchen 11400. Poikilozytose. Herz und Lungen ohne wesentlichen Befund. Das Abdomen ist wenig vorgewölbt, ziemlich weich und nicht empfindlich. Leberdämpfung etwas vergrößert, überragt um 2 cm den Rippenbogen. Milzdämpfung ebenfalls deutlich vergrößert. Die Milz ist in Rückenlage leicht palpabel, überragt bei tiefer Atmung den Rippenbogen um 2 cm, in Seitenlage um 3—4 cm; sonst Abdomen o. B. Bei der Magenuntersuchung wird nüchtern wenig gallig gefärbte, dünne Flüssigkeit exprimiert. Reaktion neutral. Nach einer Probemahlzeit ebenfalls etwas gallig gefärbte neutrale Flüssigkeit herausgepreßt. Spülflüssigkeit leicht flockig getrübt. Ein Probefrühstück ist nach $\frac{3}{4}$ Stunden nur mäßig verarbeitet, zum Teil noch bröcklig. Reaktion neutral. HCl negativ.

Diagnose: Anaemia gravis. Leber- und Milztumor. Achylia gastrica.

Patient bekommt vom 4. V. an einmal tgl. 0,5 Orexinum tannicum. Am 6. und 8. V. Probefrühstück zusammen mit 0,5 Orexin. Der gleiche Befund. Das Frühstück ist ebenfalls beide Male nur schlecht verarbeitet. Reaktion neutral. HCl stets negativ.

Das Orexin ist ebenfalls wirkungslos geblieben.

25. 49jähriger Waldarbeiter Johann S. Patient klagt über sehr hartnäckige Obstipation. Stuhl nur auf Abführmittel. Außerdem habe er brennende Schmerzen in der Magengegend, besonders bei leerem Magen und nach harten Speisen. Schneidende Schmerzen im ganzen Leibe. Viel saures Aufstoßen. Appetit ziemlich gut. Kein Erbrechen.

Status: 28. VII. 04. Mittelgroßer, kräftig gebauter Mann in leidlichem Ernährungszustande. Herz und Lungen

sowie Harnorgane normal. Das Abdomen ist flach, weich und eindrückbar. Epigastrium ist etwas resistent und in der oberen Hälfte empfindlich. Leber und Milz nicht vergrößert; keine Ascites. Magenuntersuchung: 29. VII. Nüchtern und nach Probemahlzeit nichts exprimiert. Spülflüssigkeit enthält nur wenige Schleimflocken. — 30. VII. Ein Probefrühstück ist mäßig verarbeitet. Reaktion neutral. HCl negativ. — Es wird versucht mit Orexin die Salzsäuresekretion anzuregen. Patient erhält $1 \times$ tgl. 0,5 Orexinum tannicum. 4. VIII. und 6. VIII. Reaktion eines mit 0,5 Orexin zusammen gegebenen Frühstücks neutral. HCl negativ.

Das Orexin hat keine Salzsäuresekretion bewirkt.

26. 58jähriger Steinschleifer Johann S. Patient klagt über drückende Magenschmerzen, die $1\frac{1}{2}$ bis $1\frac{1}{2}$ Stunden nach jeder Nahrungsaufnahme anhalten, über viel Aufstoßen und Übelkeit (kein Erbrechen), über unregelmäßigen Stuhl (Verstopfung abwechselnd mit Durchfällen) und über allgemeine Mattigkeit. Er fühlt sich vollkommen arbeitsunfähig.

Status: 8. VI. 05. Mittegroßer Mann in schlechtem Ernährungszustande. Lungen und Herz ohne wesentlichen Befund. Abdomen flach und mäßig gespannt, nicht schmerzhaft. Ein Tumor nicht palpabel. Leber und Milz sind nicht vergrößert. Magenuntersuchung: 9. VI. Nüchtern und 6 Stunden nach Probemahlzeit nichts exprimiert. Spülflüssigkeit enthält ziemlich reichlich Schleimflocken. Von einem Probefrühstück werden nach $\frac{3}{4}$ Stunden wenige schlecht verarbeitete Reste ausgepreßt. Reaktion schwach sauer; HCl negativ; Milchsäure und Blutprobe negativ. Patient bekommt $2 \times$ tgl. 0,5 Orexinum tannicum. Am 12. VI. erweist sich ein mit 0,5 Orexin zusammen gegebenes

Frühstück etwas besser verarbeitet. Reaktion schwach sauer. Keine freie Säure; HCl. negativ.

Die Salzsäuresekretion ist durch das Orexin ebenfalls nicht angeregt worden.

27. 37jährige Lehrersgattin A. G. Patientin, die früher immer gesund war, leidet seit März 1905 an Appetitmangel und zunehmender Mattigkeit. Aufstoßen häufig, selten Übelkeit; kein Erbrechen. Nach dem Essen drückende Schmerzen in der Magengegend. Stuhl längere Zeit schon träge. Seit März um 16 Pfund abgemagert.

Status: 13. VI. 05. Kleine Frau in leidlich gutem Ernährungszustande und von blasser Hautfarbe. Herz und Lungen o. B. Das Abdomen ist wenig vorgewölbt. Leber und Milz sind nicht vergrößert. Das Epigastrium ist gespannt. Ein Tumor nicht palpabel. Magenuntersuchung: Nüchtern nichts exprimiert. Spülflüssigkeit enthält feine Schleimflocken. Ein Probefrühstück erweist sich am 15. und 16. VI. als leidlich verarbeitet. Reaktion schwach sauer. HCl negativ. Patientin bekommt $2 \times$ tgl. 0,5 Orexinumtannicum. Am 17. und 19. VI. ein mit 0,5 Orexin zusammen gegebenes Frühstück ausgepreßt. Reaktion ebenfalls nur schwach sauer; HCl stets negativ.

Das Orexin blieb auch in diesem Falle auf die Salzsäuresekretion ohne Einfluß.

27 beobachtete Fälle habe ich näher ausgeführt. Bei 10 Kranken ist es deutlich ersichtlich, daß das Orexin imstande war, die Salzsäuresekretion anzuregen, während es bei den anderen 17 Patienten völlig versagte. Ein nicht gerade glänzendes Resultat, aber doch ein Resultat, welches uns stets veranlassen muß bei allen Fällen von Anacidität das Orexin zu verordnen, denn häufig genug wird es diesen Zustand verbessern, eventuell sogar endgültig beseitigen. Um so

mehr aber ist es gestattet dieses Mittel anzuwenden, weil wir niemals unangenehme Nebenwirkungen bei der Darreichung des *Orexinum tannicum* beobachtet haben. Ein Fall, bei dem das *Orexin* nie Salzsäureabscheidung bewirken wird, ist, wie schon oben erwähnt, der Magenkrebs, und darum kann das *Orexin* zur Diagnose dieses gefürchteten Leidens insofern mit herangezogen werden, als ein Karzinom wahrscheinlich auszuschließen ist, wenn durch das *Orexin* die Salzsäuresekretion des Magens angeregt wird. — Daß bei Karzinom des Magens das *Orexin* ohne Einfluß auf die Salzsäurebildung ist, sollen die folgenden Fälle näher zeigen.

28. 55jähriger Ökonom Alois L. Patient war, abgesehen von einer vor 9 Jahren durchgemachten Lungenentzündung, bis jetzt immer gesund. Seit Dezember 1903 leidet er an zunehmender Appetitlosigkeit, allgemeiner Schwäche und Blutarmut. Sonst hat L. keine Magenbeschwerden, keine Schmerzen, kein Aufstoßen, kein Erbrechen. Stuhl in letzter Zeit sehr angehalten, nur auf Abführmittel. Patient hat in den letzten Monaten etwa 10 kg an Gewicht verloren.

Status: 26. IV. 04. Großer, kräftig gebauter Mann in mäßigem Ernährungszustande von kachektischer Farbe. Schleimhäute sehr blaß. Atmungs-, Kreislauf- und Harnorgane bieten ebenso wie das Nervensystem keinen Krankheitsbefund. Das Abdomen ist wenig vorgewölbt. Das ganze Epigastrium ist gleichmäßig resistent, gibt aber tympanitischen Schall. Leber und Milz nicht vergrößert. Im Stuhl Blutprobe positiv. Am 27. IV. Magenuntersuchung. Nüchtern nichts exprimiert. Von einem Probefrühstück wird nach $\frac{3}{4}$ Stunden nur sehr wenig herausgepreßt. Reaktion ist schwach sauer. HCl negativ. Die Einführung der Sonde gelingt verhältnismäßig schwer.

Patient bekommt $2 \times$ tgl. 0,5 Orexinum tannicum.

28. IV. Ein Probefrühstück ist mäßig gut verarbeitet. Reaktion sauer. HCl negativ. 7. V. Probefrühstück wieder nur mäßig verarbeitet. Reaktion schwach sauer. HCl negativ. Gesamtacidität = 10. Blutprobe schwach positiv.

Das Orexin blieb auf die Salzsäurebildung ohne Wirkung. Aus diesem Grunde verstärkte sich unser Verdacht, daß wir es hier mit einem Karzinom zu tun haben, wofür ja schon sprachen die starke Abmagerung des Mannes in den letzten Monaten, sein kachektisches Aussehen und ferner die positive Blutprobe. Ein Tumor konnte allerdings nicht palpiert werden. — Diese Diagnose „Karzinom“ wurde durch die Probelaparatomie bestätigt. Es fand sich ein Krebs der Cardia mit Metastasen in der Leber.

29. 68jährige Porzellanhändlersfrau Maria M. Patientin hatte vor 15 Jahren einen leichten Anflug von Blinddarmentzündung, war sonst aber immer gesund. Seit vielen Jahren ist der Stuhlgang fest und oft verstopft. Seit einem Vierteljahre leidet sie an zunehmender Verschlechterung des Appetits und an Gefühl von Völle im Leib nach jeder Mahlzeit. Eigentliche Magenbeschwerden hat sie nie gehabt, auch niemals Übelkeit, nur einmal Erbrechen nach dem Genuß von süßem Weine. Aufstoßen sehr selten. Die Frau glaubt ziemlich stark abgemagert zu sein. Seit etwa 14 Tagen bemerkt sie in der Mitte des Leibes eine feste Stelle und seit einigen Tagen eine zweite feste Stelle in der rechten Seite des Leibes.

Status: 13. VI. 04. Kleine, kräftig gebaute Frau in schlechtem Ernährungszustande; Haut von blasser, aber nicht ausgesprochen kachektischer Farbe. Von

seiten der Lungen, des Herzens, der Harnorgane und des Nervensystems kein pathologischer Befund. Das Abdomen ist ziemlich flach, schlaff, nur in der Nabelgegend etwas vorgewölbt. Hier fühlt man einen etwa apfelgroßen derben, etwas empfindlichen Tumor, der ziemlich stark pulsatorisch bewegt wird. (Pulsation offenbar nur mitgeteilt von der Aorta.) Bei der Atmung gleitet er bis unterhalb des Nabels nach abwärts. Eine undeutliche Resistenz, die mit der ersten nicht zusammenzuhängen scheint, fühlt man im linken Epigastrium unterhalb des Rippenbogens. Eine weiche, mehr rundliche, elastische Resistenz befindet sich im rechten Hypochondrium ebenfalls dicht unterhalb des Rippenbogens. Leber überragt den Rippenbogen 2 bis 3 Querfinger breit, ist jedoch nicht deutlich zu palpieren. Milz nicht vergrößert. Die unteren Abschnitte des Abdomens sind frei. Stuhl von schwarzer Farbe; Blutprobe stark positiv. 14. VI. Die Magenuntersuchung ergibt: Nüchtern nichts exprimiert. Spülflüssigkeit, ziemlich stark blutig gefärbt, enthält einige kleine ältere Blutgerinnsel. 15. VI. Probefrühstück nach $\frac{3}{4}$ Stunden sehr wenig verarbeitet. Reaktion schwach sauer. Keine freie Säure. HCl negativ, ebenso Milchsäure. Blutprobe schwach positiv.

Diagnose: Carcinoma ventriculi mit Metastasen.

Patientin bekommt Orexin $2 \times$ tgl. 0,5, um zu sehen, ob dadurch nicht Salzsäurebildung bewirkt wird.

22. VI. Magenspülung, vor dem Abendessen vorgenommen, ergibt deutliche Retention mit Blutbeimengung. Reaktion schwach sauer. HCl negativ. Da Magenspülung schlecht vertragen, so wird sie nicht wieder vorgenommen.

Das Orexin ist wirkungslos geblieben, gewisser-

maßen noch als Bestätigung dafür, daß wir es hier tatsächlich mit einem Karzinom zu tun haben. Patientin will sich einer Operation, die wegen der schon bestehenden Metastasen auch nicht viel Erfolg verspricht, nicht unterziehen und muß auf ihren Wunsch entlassen werden.

30. 59jähriger Ökonom Ernst H. Patient war bis jetzt stets gesund. Seit einem Vierteljahr bemerkt er, daß er nicht mehr so leistungsfähig ist wie früher. Beschwerden hat er fast keine, nur der Appetit ist geringer geworden, und das Körpergewicht hat abgenommen. Der Stuhl ist fest, aber ziemlich regelmäßig.

Status: 23. II. 04. Mittelgroßer, kräftig gebauter Mann in ziemlich schlechtem Ernährungszustande. Herz, Lungen und Harnorgane, sowie das Nervensystem ohne pathologischen Befund. Das Abdomen ist flach, im allgemeinen weich und tief eindrückbar. Das Epigastrium ist ziemlich resistent und etwas empfindlich. Die Resistenz wird offenbar durch die vergrößerte Leber bedingt, die auch rechts in der Mammillarlinie 2 Finger breit den Rippenbogen überragt. Unterhalb der Leber fühlt man in der Medianlinie 3 cm oberhalb des Nabels einen ungefähr kirschgroßen Tumor, der noch in der Bauchwand zu liegen scheint und etwas druckempfindlich ist. Er wird für eine Hernia epigastrica angesprochen. 24. II. Magenuntersuchung zeigt: Nüchtern nichts ausgepreßt, ebensowenig nach einem Probefrühstück. 6 Stunden nach einer Probemahlzeit werden wenige Tropfen einer klaren Flüssigkeit exprimiert. Reaktion sauer. HCl nicht deutlich positiv. Bei der Sondierung macht sich eine auffallende Resistenz in der Gegend der Cardia bemerkbar und am Sondenende befindet sich jedesmal etwas Sanguis.

Am nächsten Tage ist das Probefrühstück nur schlecht verarbeitet. Reaktion schwach sauer. HCl negativ. Pepsin negativ. Milchsäure negativ.

Diagnose: Achylia gastrica. Verdacht auf Carcinoma ventriculi.

Patient bekommt $2 \times$ tgl. 0,5 Orexinum tannicum, einerseits um seine Beschwerden, vor allen Dingen den Appetitmangel zu beseitigen, andererseits um zu sehen, ob nicht doch noch Salzsäurebildung bewirkt werden kann. Dadurch würde der Verdacht auf Karzinom hinfällig werden. Am 26., 27., 28. und 29. II. werden Magenuntersuchungen vorgenommen. Diese ergeben stets einen negativen Salzsäurebefund, obwohl noch mit dem Probefrühstück zusammen jedesmal 0,5 Orexin extra verabreicht wird. Blutprobe 2mal positiv. Daraufhin und auf Grund des Befundes, daß der Patient trotz sorgfältigster Ernährung noch mehr abgemagert ist, wird ein Magenkrebs jetzt für vorliegend erachtet. Dem Manne wird die Probelaparatomie vorgeschlagen. Er lehnt sie jedoch ab und muß entlassen werden. — Am 24. Mai läßt sich Patient von neuem in die Klinik aufnehmen, und da wird die Diagnose „Carcinoma ventriculi“ sowohl durch den subjektiven als auch objektiven Befund vollauf bestätigt.

Es handelte sich hier um ein Karzinom. Daher versagte das Orexin in seiner Wirkung auf die Salzsäureabscheidung, wie nicht anders zu erwarten.

31. 54jähriger Kaufmann Abraham F. Patient, der früher immer gesund war, fühlt sich seit einem halben Jahre nicht wohl, hat seitdem geringeren Appetit und Widerwillen gegen Fleischspeisen. Nach dem Essen mußte er öfter erbrechen, meist nur geringe Mengen eben genossener Speisen. Blut wurde nie erbrochen. Aufstoßen war auch öfter vorhanden.

Zeitweise hatte er auch Schmerzen in der Magengegend. Stuhlgang ziemlich regelmäßig, bisweilen etwas Obstipation. Patient ist in dieser Zeit sehr stark abgemagert.

Status: 11. VI. 04. Mittelgroßer Mann in düftigem Ernährungszustande. Lungen, Herz und Harnorgane, sowie das Nervensystem o. B. Der Leib ist im Epigastrium etwas aufgetrieben, aber nirgends druckempfindlich. Das Epigastrium ist gespannt; ein Tumor nicht palpabel. Leber und Milz nicht vergrößert. 12. VI. Magenuntersuchung: Nüchtern wird nichts ausgepreßt. Die Sonde enthält aber übelriechende grobe Speisereste. Reaktion sehr schwach sauer. Congo-reaktion negativ. Keine freie HCl; keine Milchsäure. Blutprobe negativ. Im Spülwasser finden sich noch reichlich Speisereste, grobe Brocken u. s. w. Von einem Probefrühstück nach $\frac{3}{4}$ Stunden wenig ausgepreßt. Es ist ganz schlecht verarbeitet und mit viel Schleim vermischt. Beim Spülen lange noch alte Speisereste hinausbefördert. Keine freie HCl; keine Milchsäure.

Es besteht sofort der Verdacht auf Carcinoma ventriculi. Wird die Orexinwirkung auf die Salzsäureabscheidung negativ bleiben und dadurch unseren Verdacht bestärken?

Vom 13. VI. an bekommt Patient $2 \times$ tgl. 0,5 Orexinum tannicum.

14. VI. wird ein mit 0,5 Orexin zusammen gegebenes Probefrühstück ausgepreßt. Dasselbe ist schlecht verarbeitet. Reaktion schwach sauer. Keine freie HCl. Viel Schleim; kein Blut. Am 16., 18. und 20. VI. ergibt sich bei gleichem Frühstück der gleiche Befund. Am 22. Juni wird nüchtern ein Becherglas voll grober Speisereste ausgepreßt. Der Inhalt reagiert schwach sauer. HCl negativ; Milchsäure positiv.

Das Orexin ist wirkungslos geblieben. Unser Verdacht auf Karzinom ist also nicht entkräftet, sondern eher vermehrt. Dem Patienten wird geraten, sich operieren zu lassen. Er unterzieht sich dieser Operation, und bei ihr wird die Diagnose bestätigt.

32. 41jähriger Brauereibesitzer Georg D. Patient, der gleichzeitig wegen einer akuten aufsteigenden Paralyse aufgenommen wird, gibt über sein Magenleiden folgendes an. Seit einem halben Jahre leide er an Appetitlosigkeit und zeitweisem Erbrechen nach der Nahrungsaufnahme. Dem Erbrochenen sei viel Schleim beigemengt. Außerdem habe er oft über Druck und Völle im Magen zu klagen. In letzter Zeit sei er sehr stark abgemagert, über 20 kg.

Status: 14. XII. 03. Großer, kräftig gebauter Mann in mäßigem Ernährungszustande und von blasser Gesichtsfarbe. Lungen, Herz und Harnorgane sind ohne wesentlichen Befund. Die Veränderungen im Gebiet des Nervensystems lasse ich als uns in diesem Falle nicht interessierend außer Betracht. Der Leib ist überall weich und nirgends druckempfindlich. Leber und Milz sind nicht vergrößert. 17. XII. Bei der Magenuntersuchung werden nüchtern größere Mengen sauren, übelriechenden Speisebreis ausgepreßt. HCl negativ. Milchsäure schwach positiv. Blutreaktion deutlich positiv. Probefrühstück, nach einer Stunde schlecht verarbeitet, enthält ebenfalls keine freie HCl. — Aus diesem Befund ergibt sich sofort der Verdacht auf Karzinom.

In einem solchen Falle muß das Orexin auf die Salzsäureabscheidung ohne jegliche Wirkung bleiben. Der Versuch mit Orexin bestätigt dies. Patient bekommt vom 18.—21. XII. $2 \times$ tgl. 0,5 Orexin. Am 22. wird ein mit 0,5 Orexin zusammen gegebenes Früh-

stück ausgepreßt. Es ist schlecht verarbeitet. HCl negativ. Milchsäure positiv. — Am 25. XII. stirbt der Kranke an seiner Paralyse. Die Sektion bestätigt die Diagnose „Magenkarzinom“.

33. 36jähriges Zimmermädchen Anna Sch. Patientin will früher immer gesund gewesen sein. 2 normale Partus. Am 6. Januar 1904 bekam sie Magenkrämpfe, fiel bewußtlos um und wurde im Krankenhaus 2 Monate lang anfänglich mit Eisblase, dann mit beschränkter Kost behandelt. Gebessert entlassen. Am 22. VII. kam sie abgehetzt zum Essen; gleich darauf trat heftiger Druck in der Magengegend und Seitenstechen auf, so daß sie sich hinlegen mußte. Auch hat sie jetzt im Anschluß an die Mittagsmahlzeit Schmerzen, die etwa 1 Stunde dauern. Stuhlgang ist immer hart. Seit 1 Jahr Gewichtsabnahme um 10 kg.

Status: 27. VII. 04. Kleine schwächliche Person in schlechtem Ernährungszustande. Lungen, Herz und Harnorgane o. B. Bauchdecken sind schlaff; zahlreiche Striä vorhanden. Hernia lineae albae. Rechts vom Nabel besteht starke Druckempfindlichkeit. Ein Tumor ist nicht nachweisbar. Untere Magengrenze liegt in der Mitte zwischen Nabel und Symphyse. Magenuntersuchung ergibt: Nüchtern nichts ausgepreßt. Spülflüssigkeit enthält Schleim. Von einer Probemahlzeit werden nach 6 Stunden noch reichlich ganz grobe Brocken ausgepreßt. Reaktion sauer. HCl negativ. Milchsäure positiv. Gesamtacidität = 28. Blutprobe positiv. 31. VII. Von einem Probefrühstück nach 1 Stunde ganz grobe, schlecht verarbeitete Brocken ausgepreßt. HCl negativ. Milchsäure positiv. Gesamtacidität = 10. Blutprobe positiv.

Diagnose: Magensaftmangel, Magenerweiterung. Verdacht auf Karzinom.

Vom 31. VII. bekommt Patientin tgl. $2 \times 0,5$ Orexinum tannicum.

11. VIII. Von einem Probefrühstück nach $\frac{3}{4}$ Stunden ganz grobe, schlecht verarbeitete Brocken ausgepreßt. Reaktion alkalisch. 12. VIII. Ein Probefrühstück, zusammen mit 0,5 Orexin gegeben, wieder schlecht verarbeitet. Reaktion sauer. HCl negativ. Milchsäure positiv. 16. VIII. Patientin verläßt gegen Revers die Klinik.

Hier ist die Orexinwirkung auf die Salzsäureabscheidung vollkommen ausgeblieben. Der Verdacht auf Karzinom, für welches ja schon sprachen 1. die starke Abmagerung, 2. die starke Retention von Speisen, 3. das Vorhandensein von Milchsäure und Blut im Mageninhalt, ist also nicht entkräftet, sondern eher bestärkt. — Eine später vorgenommene Untersuchung sicherte die Diagnose: Karzinom.

Ziehe ich nun den Schluß aus den beschriebenen Fällen, so geht deutlich hervor, daß das Orexin öfters imstande ist, die Salzsäuresekretion des Magens energisch anzuregen. Daher bin ich der Ansicht: Bei jeder Anacidität des Magensaftes ist eine Verordnung des Orexin entschieden zu empfehlen, denn häufig wird sich dieses außerordentlich wirksam erweisen. Fall 28—33 lehren uns aber noch etwas anderes, worauf, wie ich schon oben bemerkte, Penzoldt früher hingewiesen hat, daß das Orexin wegen dieser ihm häufiger zukommenden Wirkung, die Salzsäureabscheidung zu steigern, dazu beitragen kann, die Diagnose Karzinom frühzeitig zu sichern. Sind dafür gewisse, nicht ganz sichere Anhaltspunkte vorhanden, und regt dann das Orexin die Salzsäureabsonderung nicht an, so wird dies uns in den meisten Fällen bestimmen an unserer gestellten Diagnose „Karzinom“ unbedingt festzuhalten. Das Orexin ist also

nicht nur ein gutes Mittel, den Salzsäuremangel zu bekämpfen, sondern es wird in manchen Fällen auch dazu beitragen können, unsere schon frühzeitig gestellte Diagnose des Magenkrebses noch mehr zu sichern.

Zum Schlusse fällt mir die angenehme Aufgabe zu, meinem hochverehrten Lehrer, Herrn Prof. Dr. Penzoldt für die gütige Überlassung dieser Arbeit, sowie für die Durchsicht des Manuskriptes und Übernahme des Referates meinen ergebensten Dank auszusprechen.

Litteratur.

1. Penzoldt, Salzsaures Orexin, ein echtes Stomachicum. Therapeut. Monatshefte Febr. 1890.
2. A. Beckh, Versuche mit Orexinum muriaticum. Münchner med. Wochenschrift Nr. 33, 1890.
3. Reichmann, Zur Kenntniss des Orexin. Deutsche med. Wochenschrift Nr. 31, 1890.
4. Matthes, Über Orexinwirkung. Münchner med. Wochenschrift Nr. 15, 1891.
5. Henne, Zeitschrift f. klin. Med. Bd. XIX. Suppl. 1891.
6. Brunner, Gaz. lekarska 1891, Nr. 11 (Virch.-Hirsch Jahresber. 1891 Bd. 1 S. 426).
7. Kronfeld, Über die Wirkungsweise des salzsauren Orexin. Wiener klin. Wochenschrift Nr. 3, 1891.
8. Penzoldt, Weitere Mitteilungen über Orexin. Therapeut. Monatshefte. Mai 1893.
9. Riegel, Die Erkrankungen des Magens, Prof. Nothnagels spez. Pathologie und Therapie, Wien 1896 u. 97.
10. Kölbl, Mitteilungen über die Verwendbarkeit des Orexinum basicum, Wiener med. Wochenschrift Nr. 51—52, 1897.
11. Scognamiglio, Nuovi rimedii, Nr. 4—5, 1897.
12. Penzoldt-Stintzing, Handbuch der speziellen Therapie. 1898. 2. Aufl. Bd. IV.
13. Lefort, Indépendance médicale Nr. 20. Paris 1899.
14. Goldmann, Über Anorexie und deren Behandlung mit Orexin. Wiener med. Wochenschrift Nr. 9, 1899.

15. Zeltner, *Orexinum tannicum* als appetitanregendes Mittel. Therapie der Gegenwart, Nov. 1899.
 16. Prüssian, *Orexinum tannicum* in der Kinderpraxis. Zeitschrift für prakt. Ärzte. Nr. 16, 1900.
 17. Matzner, Die praktische Verwendbarkeit des *Orexintannates*. Die Heilkunde, Heft 10, 1902.
 18. Penzoldt, Lehrbuch der klinischen Arzneibehandlung. 5. Aufl. 1900, p. 253/55.
-